

09/869692

Attorney Docket No.: 150-64  
Express Mail No.: EL650000000US

Rec'd PCT/PTO 29 JUN 2001

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re the Application of:

CARINE NIZARD, ET AL.

For: **COSMETIC OR DERMATOLOGICAL  
COMPOSITION CONTAINING AN ACTIVE  
AGENT WHICH STIMULATES SYNTHESIS OF  
THE PROTEIN HSP 32 IN THE SKIN, AND  
COSMETIC TREATMENT METHOD**

Honorable Commissioner of  
Patents and Trademarks  
Washington, D.C. 20231

**Request for Priority**

Sir:

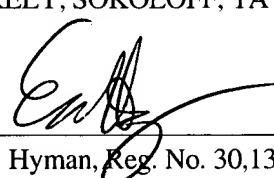
Applicant respectfully requests a convention priority for the above-captioned application, namely France application number 98 16641 filed December 30, 1998.

A certified copy of the document is being submitted herewith.

Respectfully submitted,

BLAKELY, SOKOLOFF, TAYLOR & ZAFMAN

Dated: 6/29/01



Eric S. Hyman, Reg. No. 30,139

12400 Wilshire Blvd., 7th Floor  
Los Angeles, California 90025  
Telephone: (310) 207-3800



09/869692



REC'D	31 JAN 2000
WIPO	PCT

FR99/2310

# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

### COPIE OFFICIELLE

### PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

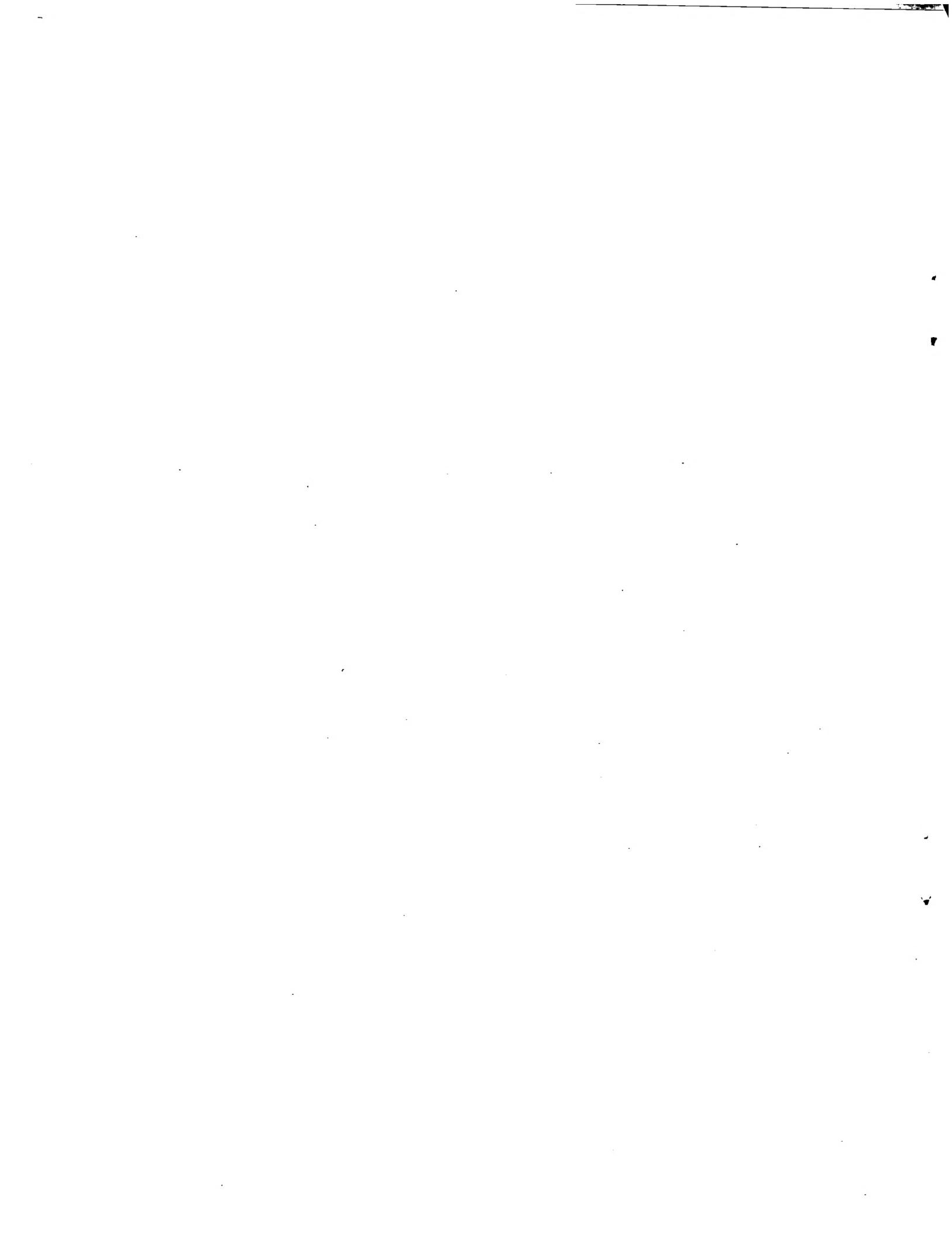
Fait à Paris, le 12 JAN. 2000

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIETE  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
 75800 Paris Cedex 08  
 Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**

 Confirmation d'un dépôt par télécopie 

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

30 DEC 1998

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

98 16641

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

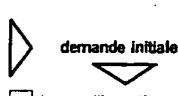
75

DATE DE DÉPÔT

30 DEC. 1998

**2 DEMANDE** Nature du titre de propriété industrielle

brevet d'invention  demande divisionnaire  
 certificat d'utilité  transformation d'une demande de brevet européen  brevet d'invention



Établissement du rapport de recherche

 différé  immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

n° du pouvoir permanent      références du correspondant      téléphone

235991 216512 IN 01 45 00 92 02

date

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Composition cosmétique ou dermatologique contenant un actif stimulant la synthèse de la protéine HSP 32 dans la peau et méthode de traitement cosmétique

**3 DEMANDEUR (S) n° SIREN**

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

PARFUMS CHRISTIAN DIOR

Forme juridique

SOCIETE ANONYME

Nationalité (s)      Française

Adresse (s) complète (s)

33, avenue Hoche 75008 PARIS

Pays

FR

 En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre 
**4 INVENTEUR (S)** Les inventeurs sont les demandeurs

 oui

non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

**5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES**
 requise pour la 1ère fois

 requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

**6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE**

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

**7 DIVISIONS** antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

**8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE**  
 (nom et qualité du signataire)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION      SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

GR/1253

## DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

## DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

9816661

## TITRE DE L'INVENTION

Composition cosmétique ou dermatologique  
contenant un actif stimulant la synthèse de la protéine HSP 32  
dans la peau et méthode de traitement cosmétique

## LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

PARFUMS CHRISTIAN DIOR  
33, avenue Hoche 75008 PARIS

## DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique)

NIZARD Caroline  
43, rue Chabrolle  
75010 Paris, FR

MOREAU Marielle  
26, rue Autouillet  
78770 Marcq, FR

BONTE Frédéric  
45, rue Tudelle  
45100 Orléans, FR

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou (du) mandataire

30 décembre 1998

anuss

CABINET REGIMBEAU

## **DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS**

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifiées).

COMPOSITION COSMETIQUE OU DERMATOLOGIQUE CONTENANT  
UN ACTIF STIMULANT LA SYNTHESE DE LA PROTEINE-HSP 32 DANS  
LA PEAU ET METHODE DE TRAITEMENT COSMETIQUE

5 La présente invention se rapporte à des compositions, notamment dermato-cosmétologiques, utiles dans le domaine de la photoprotection et à des méthodes de traitement cosmétique de la peau exposée au rayonnement solaire.

10 Les radiations solaires, et principalement les rayonnements ultraviolets peuvent entraîner des phénomènes néfastes, à moyen ou long terme. L'énergie solaire atteignant le sol se répartit, à des longueurs d'onde ( $\lambda$ ) de 290 à 2500 nm, pour 50% dans l'infra-rouge ( $\lambda = 800$  à 2500 nm), pour 40% dans le visible ( $\lambda = 400$  à 800 nm) et pour 10% dans l'ultraviolet, où l'on distingue les UVA ( $\lambda = 320$  - 400 nm) et les UVB ( $\lambda = 290$  - 320 nm).

15 Si la pigmentation, immédiate (UVA) ou retardée (UVB), constitue un moyen de défense naturelle de la peau, l'exposition aux rayonnements ultraviolets peut entraîner un érythème actinique, une hyperplasie épidermique, une senescence cutanée (ou élastose solaire) et même, dans certains cas, favoriser l'apparition de cancers cutanés.

20 Si la majorité du rayonnement UVB est absorbée par la couche cornée, 10% atteignent le derme ; la majorité des UVA (et du rayonnement visible) traverse l'épiderme, et 20 à 30% atteint le derme, où ils peuvent provoquer des altérations des cellules cutanées.

25 Il est admis que les UVA entraînent la production d'espèces d'oxygène réactif, en particulier via la génération intracellulaire d' $H_2O_2$ , (Morlière et al., 1992).

Les cibles cellulaires de ces composés sont nombreuses et les dégâts provoqués divers :

- ADN : coupures simple ou double brin, des pontages ADN-protéines,
- Protéines : l'oxygène singulet réagit avec certains résidus dont l'histidine et le tryptophane,
- Membranes : peroxydation des acides gras polyéthyléniques.

30 Ces altérations ont lieu sur tous les types cellulaires cutanés, en particulier kératinocytes, mélanocytes et fibroblastes, et généralement sont des manifestations inflammatoires ou des manifestations du vieillissement actinique (rides).

Il est également reconnu que des protéines dites "HSP" (de l'anglais : "heat shock proteins") ont été mises en évidence sur des cellules, aussi bien eucaryotes que procaryotes, soumises à des stress physiologiques, en particulier thermiques, *in vivo* aussi bien qu'*in vitro* ; Ces cellules réagissent en exprimant un ensemble de protéines dont le nombre et la taille varient selon l'organisme cible et le stress inducteur (Maytin, 1995 ; Milarski et al., 1989).

Les HSP sont classées en famille selon leur poids moléculaire. On distingue alors des HSP 90, HSP 70, HSP 60, HSP 30. Plusieurs des gènes codant pour les HSP ont été séquencés et leur localisation chromosomique déterminée ; 10 cependant peu d'informations sont actuellement disponibles concernant le contrôle transcriptionnel de ces molécules qu'on soupçonne de faire partie des dispositifs cellulaires de protection contre un environnement toxique.

De nombreux facteurs peuvent provoquer l'induction d'HSP : températures élevées, métaux lourds, infections virales, alcool, facteurs de 15 croissance et basses températures (Simon et al., 1995). Ces différents facteurs étant tous stressants pour la cellule, les HSP sont à présent le plus souvent appelées "protéines de stress" (Maytin, 1995). Les rayons UV sont également à l'origine de l'induction de certaines HSP.

A ce jour, il est classiquement admis que la protection par voie 20 topique de la peau vis-à-vis des rayons ultraviolets est liée à l'emploi de filtres physiques ou chimiques dans les produits solaires ou destinés à prévenir le vieillissement.

Or, la présente invention repose sur une approche nouvelle, complémentaire de celle de la protection par les filtres anti-ultraviolets. Il s'agit, en 25 effet, de compléter la protection par filtres anti-ultraviolets au moyen d'une protection par le biais de l'induction de la synthèse endogène de la protéine de choc thermique HSP 32. Plus particulièrement la présente invention concerne des compositions dermatologiques ou cosmétologiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins un composé susceptible d'activer la synthèse endogène de 30 HSP 32 ou d'un fragment peptidique fonctionnel d'une telle protéine, avec des excipients pharmaceutiquement et/ou cosmétologiquement acceptables.

Par "composé susceptible d'activer la synthèse endogène de HSP 32 ou d'un fragment peptidique fonctionnel d'une telle protéine", on entend essentiellement désigner tous les composés susceptibles de favoriser la production 35 endogène de HSP 32 et particulièrement les molécules impliquées dans le rétrocontrôle positif de la synthèse ainsi que les précurseurs de la matière active ou encore les oligodésoxynucléotides ou oligoribonucléotides.

Avantageusement, les compositions selon l'invention contiennent au moins un filtre des rayons ultraviolets A et/ou ultraviolets B. Ces filtres sont bien connus de l'homme de l'art. Citons, à titre d'exemple, les benzophénones, telles que la 2,2',4,4'-tetrahydroxy-benzophénone ou Benzophénone-2 et la 2-hydroxy-4'-méthoxy-benzophénone ou Eusolex 4360 ®, qui absorbe les UVA et les UVB, les dérivés cinnamates tels que l'octyl-p-méthoxycinnamate ou Parsol MCX ®, qui absorbe les UVB, les dérivés dibenzoylméthane tels que le 4-tert-butyl-4'-méthoxy-dibenzoylméthane ou Parsol 1789 ®, qui absorbe les ultraviolets A, et les esters d'acides para-aminobenzoïque (Paba), tels que l'octyldiméthyl-PABA ou Escalol 507 ®, qui absorbe les UVB.

A cet égard, il est important de noter que les fibroblastes, cellules majeures du derme conférant à la peau sa tonicité, sont les seules cellules cutanées dans lesquelles il est particulièrement intéressant d'induire la production de la protéine HSP 32. Il est ainsi particulièrement intéressant pour restaurer ou conserver un bon état physiologique de la peau de stimuler la formation de cette protéine par les fibroblastes.

C'est pourquoi la présente invention concerne également l'utilisation d'un composé susceptible d'activer la synthèse endogène de HSP 32 pour la préparation d'une composition cosmétique pour la protection des fibroblastes.

Parmi les composés susceptibles de favoriser la production endogène d'HSP 32 par les fibroblastes, on peut citer les esters de l'acide caféïque et leurs dérivés, en particulier l'oraposide qui a été décrit dans la demande de brevet WO 92/16544, ainsi que les OPC (oligomères procyanidoliques) que l'on peut extraire du raisin et du thé vert par exemple ainsi que leurs dérivés.

Parmi les dérivés d'OPC utilisables, il faut citer également les OPC réticulés tels que décrits dans le brevet US 5 780 060.

Les composés selon la présente invention seront utilisés de préférence à des concentrations comprises entre 0,1 et 5% en poids de la composition et, de façon préférée, à des concentrations comprises entre 0,2 et 1% en poids.

Les compositions selon la présente invention pourront comporter des associations de plusieurs composés "activateurs" mais également des associations avec d'autres composants intéressants.

Parmi les associations préférées, il faut citer plus particulièrement celles qui contiennent au moins un composé choisi parmi :

- la forskoline ou tout extrait en contenant, notamment les extraits de *Plectranthus barbatus*,
- la tyrosine et ses dérivés, en particulier la malylyrosine,
- l'acide ellagique et ses dérivés ou tout extrait en contenant,
- 5 - les extraits de *Centella asiatica*, de *Potentilla erecta* et d'*Eriobotrya japonica*,
- les saponines de soja et les saponines de luzerne telles que les soyasapogénols,
- les isoflavones, en particulier la formononétine, la daïdzéine et la génistéine ou leur mélange,
- la vitamine C et ses dérivés, en particulier le phosphate de magnésium et de
- 10 vitamine C, le tocophérol et ses esters, en particulier le gentisate de tocophérol et le phosphate de tocophérol,
- l'acide 18-β-glycyrrhétinique,
- les extraits d'*Azadiracta indica*,
- les curcuminoïdes, en particulier une curcumine.

15 Il est intéressant de remarquer que les compositions selon la présente invention peuvent également contenir des protéines de choc thermique, notamment la protéine HSP 32 elle-même ou l'un de ses fragments actifs.

De manière préférée, les compositions selon la présente invention se présenteront sous une forme adaptée à l'administration par voie topique cutanée.

20 Ces compositions pourront notamment être sous forme de solutions, suspensions, lotions, laits, gels, crèmes, émulsions H/E, E/H ou émulsions multiples, sticks ou encore poudres, adaptés à une application sur la peau, les lèvres et/ou sur les cheveux.

25 Elles comprennent les excipients nécessaires à cette formulation, tels que solvants, diluants, épaississants, tensioactifs ioniques ou non ioniques, notamment des sucro-esters, conservateurs, anti-oxydants, colorants, parfums ou, dans le cas où ils sont conditionnés en aérosol, gaz propulseurs.

30 Les compositions peuvent en outre contenir des agents adoucissants, hydratants, anti-inflammatoires, des anti-rides, notamment favorisant la synthèse du GAG, ou des activateurs de bronzage.

Avantageusement, les compositions selon l'invention contiennent un agent piégeur de radicaux libres, par exemple l'α-tocophérol ou ses esters.

35 Selon l'un des modes de mise en oeuvre de l'invention, la composition contient en outre au moins un autre agent photoprotecteur, de préférence choisi dans le groupe constitué des écrans solaires et des filtres solaires.

Les filtres sont des molécules capables d'absorber les radiations, dans une zone plus ou moins étendue du spectre solaire. Ils peuvent appartenir à différentes classes ; on peut citer de manière non limitative l'acide para-aminobenzoïque et ses dérivés, les esters de l'acide cinnamique, les dérivés de l'acide salicylique ou du benzylidène-camphre, les benzimidazoles et les dérivés du benzophénone.

Les agents écrans utilisables sont notamment des oxydes de titane, de zinc, les dérivés de mica et le talc.

La présence d'écrans ou de filtres dans la composition permettra 10 d'améliorer la protection contre les rayonnements solaires, de la surface corporelle sur laquelle elle est appliquée.

Un autre objet de l'invention est une méthode de traitement cosmétique de la peau et des phanères en vue de les protéger des effets néfastes des rayonnements, en particulier des rayonnements ultraviolets, caractérisée en ce 15 qu'on applique localement, avant ou au moment d'une exposition aux rayonnements, notamment les rayonnements ultraviolets, par exemple les radiations solaires, une quantité efficace d'une composition telle que décrite précédemment.

Plus particulièrement, la méthode précédente est destinée à lutter 20 contre la formation d'érythèmes solaires, d'allergies solaires ou de l'élastose solaire et à prévenir ou retarder l'apparition des rides dues aux effets néfastes des radiations ultraviolettes.

Enfin, selon un autre de ses aspects, l'invention comprend l'utilisation de ces compositions à titre de médicament, notamment en dermatologie.

Dans les exemples qui suivent, on démontrera l'effet protecteur des 25 OPC par induction d'HSP 32 en fonction d'une administration d'UVA ou non.

#### EXEMPLE 1

Les exemples suivants ont été réalisés à partir de cultures cellulaires de fibroblaste qui sont ou non soumises au traitement avec les OPC puis sur lesquelles, après irradiation avec des UVA, on dose l'induction d'HSP 32 par des 30 moyens connus de l'homme de métier.

Ces moyens comprennent en particulier l'utilisation d'un anticorps primaire anti-HSP 32, disponible dans le commerce auprès de la société TEBU, dans une technique dite d'immunodétection.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-après.

Influence de l'OPC sur l'expression de la protéine HSP 32  
avec ou sans UVA (Western blot)

5

	TEMOIN		OPC 25 µg/ml		OPC 50 µg/ml	
	UV -	UV +	UV -	UV +	UV -	UV +
Densité volumique	95832	125208	140935	123165	163328	195552
Effet/témoin UV -	100%	131 %	147 %	128 %	170 %	204 %

On constate que les UVA induisent naturellement la synthèse de HSP 32 (protéine quantifiée par Western Blot) mais cette synthèse reste modérée. L'ajout d'OPC stimule l'induction des molécules d'HSP 32 de manière plus forte que les UVA seuls, en particulier lorsque les OPC sont utilisés à 50 µg/ml.

10 Le traitement des cellules avec les OPC suivi d'une irradiation UVA conduit à une stimulation massive de la production d'HSP puisqu'elle peut atteindre 204% lorsque les OPC sont utilisés à 50 µg/ml.

15 L'effet protecteur de ces OPC est donc clairement démontré, tant avec que sans irradiation. Ainsi, les compositions pourront être utilisées à titre préventif et/ou curatif, de préférence en combinaison avec des filtres anti-UVA et/ou anti-UVB.

**EXEMPLE 2**

**Compositions cosmétiques**

20 **Crème solaire pour le soin du corps SPF 15**

- OPC de pépin de raisin 0,5
- Céramide 3 0,12
- Glycérine 2
- Méthoxycinnamate d'octyle 7,5
- Parsol 1789 ® 2
- Acétate de tocophérol 0,2
- Excipient émulsion parfumé, qsp 100

**Crème solaire visage bronzante et protectrice**

- OPC de thé vert 0,5
- Extrait de Plectranthus barbatus 0,05
- Tyrosine 1
- Acide hyaluronique 0,2

	- Eusolex 4360 ®	8
	- Glycérine	3
	- Acétate d'alphatocophérol	0,2
	- Excipient parfumé, qsp	100
5	<b><u>Crème de soin anti-rides</u></b>	
	- Extrait de <i>Pleethantrus barbatus</i>	0,01
	- Arginine	0,2
	- Acide ellagique	0,2
	- OPC de thé vert	0,4
10	- Extrait de <i>Centella asiatica</i>	0,5
	- Méthoxycinnamate d'octyle	2
	- Excipient, qsp	100

BIBLIOGRAPHIE

Maytin, E. D. (1995). *J. Invest. Dermato.* **104**, 448-454.

5 Milarski, K.L., Welch, W.J., and Morimoto, R.I. (1989). *J. Cell. Biol.* **108**, 413-424.

10 Morliere, P., Moysan, A., Gaboriau, F., Santus, R., Mazière, J.C., and Dubertret, L. (1992). *Path. Biol.* **40**, 160-168.

Simon, M. M., Reikerstorfer, A., Schwarz, A., Krone, C., Luger, T., Jäättelä, A., and Scharz, T. (1995). *J. Clin. Invest.* **95**, 926-933.

## REVENDICATIONS

1. Composition dermatologique ou cosmétologique, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un composé susceptible d'activer la synthèse endogène de HSP-32 ou d'un fragment peptidique fonctionnel d'une telle protéine avec des excipients pharmaceutiquement et/ou cosmétologiquement acceptables.
- 5 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un filtre anti-ultraviolet A et/ou anti-ultraviolet B.
- 10 3. Composition selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que le composé susceptible d'activer la synthèse endogène des HSP est choisi parmi les OPC et leurs dérivés, les esters de l'acide caféïque et leurs dérivés.
- 15 4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que le dérivé d'OPC est un OPC réticulé.
5. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'OPC est un OPC de pépin de raisin ou un OPC de thé vert.
- 20 6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les excipients sont adaptés à une administration par voie topique externe.
7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que ledit composé est présent à une concentration comprise entre 0,1% et 5% p/p dans la composition.
- 25 8. Composition selon la revendication 7, caractérisée en ce que ledit composé est présent à une concentration comprise entre 0,2% et 1% p/p dans la composition.
9. Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un autre agent photoprotecteur.
- 30 10. Composition selon l'une des revendications 6 à 9, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un composé choisi dans le groupe constitué des écrans solaires, des filtres solaires et des piègeurs de radicaux libres.
11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un composant choisi parmi :
  - la forskoline ou tout extrait en contenant, notamment les extraits de *Plechanthrus barbatus*,
  - la tyrosine et ses dérivés, en particulier la malylyrosine,
  - l'acide ellagique et ses dérivés ou tout extrait en contenant,
  - 35 - les extraits de *Centella asiatica*, de *Potentilla erecta* et d'*Eriobotrya japonica*,

- les saponines de soja et les saponines de luzerne telles que les soyasapogénols,
- les isoflavones, en particulier la formononetine, la daïdzéine et la génistéine ou leur mélange,
- la vitamine C et ses dérivés, en particulier le phosphate de magnésium et de vitamine C, le tocophérol et ses esters, en particulier le gentisate de tocophérol et le phosphate de tocophérol,
- l'acide 18- $\beta$ -glycyrrhétinique,
- les extraits d'*Azadirachta indica*,
- les curcuminoïdes, en particulier une curcumine.

10 12. Composition selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle contient en outre la protéine HSP 32 ou l'un de ses fragments actifs.

13. Méthode de traitement cosmétique de la peau ou des phanères, en vue de les protéger des effets néfastes des rayonnements, en particulier des rayonnements ultraviolets, caractérisée en ce qu'on applique localement, avant ou 15 au moment d'une exposition auxdits rayonnements, une quantité efficace d'au moins une composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 12.

14. Méthode selon la revendication 13, caractérisée en ce qu'elle est destinée à lutter contre la formation d'érythèmes solaires, d'allergies solaires ou de l'élastose solaire.

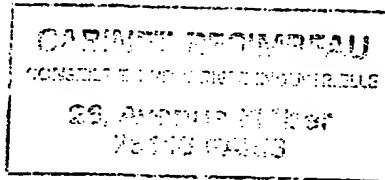
20 15. Méthode selon la revendication 13, caractérisée en ce qu'elle est destinée à prévenir ou retarder le vieillissement actinique de la peau, en particulier à prévenir ou retarder l'apparition des rides dues aux effets néfastes des radiations ultraviolettes.

25 16. A titre de médicament, une composition selon l'une des revendications 1 à 12.

17. Application, à titre de produit cosmétique, de la protéine de choc thermique HSP 32.

30 18. Utilisation d'un composé susceptible d'activer la synthèse endogène de HSP 32 pour la préparation d'une composition cosmétique pour la protection des fibroblastes.

ORIGINAL



Les filtres sont des molécules capables d'absorber les radiations, dans une zone plus ou moins étendue du spectre solaire. Ils peuvent appartenir à différentes classes ; on peut citer de manière non limitative l'acide para-aminobenzoïque et ses dérivés, les esters de l'acide cinnamique, les dérivés de l'acide salicylique ou du benzylidène-camphre, les benzimidazoles et les dérivés du benzophénone.

Les agents écrans utilisables sont notamment des oxydes de titane, de zinc, les dérivés de mica et le talc.

La présence d'écrans ou de filtres dans la composition permettra d'améliorer la protection contre les rayonnements solaires, de la surface corporelle sur laquelle elle est appliquée.

Un autre objet de l'invention est une méthode de traitement cosmétique de la peau et des phanères en vue de les protéger des effets néfastes des rayonnements, en particulier des rayonnements ultraviolets, caractérisée en ce qu'on applique localement, avant ou au moment d'une exposition aux rayonnements, notamment les rayonnements ultraviolets, par exemple les radiations solaires, une quantité efficace d'une composition telle que décrite précédemment.

Plus particulièrement, la méthode précédente est destinée à lutter contre la formation d'érythèmes solaires, d'allergies solaires ou de l'élastose solaire et à prévenir ou retarder le vieillissement actinique de la peau, en particulier à prévenir ou retarder l'apparition des rides dues aux effets néfastes des radiations ultraviolettes.

Enfin, selon un autre de ses aspects, l'invention comprend l'utilisation de ces compositions à titre de médicament, notamment en dermatologie.

L'invention a également pour objet l'application, à titre de produit cosmétique, de la protéine de choc thermique HSP-32.

Dans les exemples qui suivent, on démontrera l'effet protecteur des OPC par induction d'HSP 32 en fonction d'une administration d'UVA ou non.

**EXAMPLE 1**

Les exemples suivants ont été réalisés à partir de cultures cellulaires de fibroblaste qui sont ou non soumises au traitement avec les OPC, puis sur lesquelles, après irradiation avec des UVA, on dose l'induction d'HSP 32 par des moyens connus de l'homme de métier.

Ces moyens comprennent en particulier l'utilisation d'un anticorps primaire anti-HSP 32, disponible dans le commerce auprès de la société TEBU, dans une technique dite d'immunodétection.